การผลิตไอโซโทปรังสีทางการแพทย์ : เกมวางแผนสำหรับอนาคต

โกมล อังกุรรัตน์
ศูนย์ไอโซโทปรังสี
สถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ (องค์การมหาชน)

ดังสัจธรรมที่ว่าทุกสิ่งเมื่อขึ้นสู่สูงสุดย่อมกลับคืนสู่สามัญ เช่น เกี่ยวกับสถานภาพของโมลิบดีนัม-99 (Mo-99) ที่เป็นตัว กำเนิดของเทคนีเชียม-99เอ็ม (Tc–99m) ซึ่งใช้อยู่อย่างแพร่หลายในรูปของเภสัชภัณฑ์รังสีสำหรับงานทางด้าน เวชศาสตร์นิวเคลียร์เพื่อการวินิจฉัยโรคต่าง ๆ ของร่างกายมนุษย์เกือบทุกระบบ ข้อเท็จจริงมีอยู่ว่า กว่า 80% ของ 40 ล้าน ครั้งที่ใช้ในทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ในแต่ละปีเป็นการใช้ Tc-99m ซึ่ง มีต้นกำเนิดมาจาก Mo-99 ประมาณการ กันว่า 90% ของ Mo -99 ที่ใช้กันทั่วโลกมาจากแหล่งผลิตหลักคือเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ที่มีอายุมากแล้ว 2 เครื่อง คือ เครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ NRU ที่ Chalk River เมือง Ontario ของประเทศ แคนาดา ซึ่งใช้งานมาตั้งแต่ ค.ศ. 1957 และอีกเครื่องในเนเธอแลนด์ คือ เครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ HFR Petten ซึ่งใช้งานมาตั้งแต่ ค.ศ. 1961 และกำลังผลิต ที่เหลือมาจากเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์อื่น ๆ อีก 3 เครื่อง คือ OSIRIS ของฝรั่งเศส BR-2 ของเบลเยียม และ SAFARI-1 ของแอฟริกาใต้ ซึ่งก็ติดตั้งมาตั้งแต่ทศวรรษ 1960 ทั้งหมดนี้คือแหล่งผลิตหลักของความต้องการใช้ Mo -99 ทั่วโลก การพึ่งพาแหล่งผลิตหลักซึ่งมีข้อจำกัด โดยเฉพาะอายุของเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ที่ใช้งานมานาน ทำให้เกิด ความไม่มั่นคงของลูกโซ่อุปทานที่ละเอียดอ่อนมากและสุ่มเสี่ยง ซึ่งได้แสดงให้เห็นแล้วเมื่อปลายปี 2007 เมื่อเกิดวิกฤตการณ์ทำให้เกิดการขาดแคลน Mo-99 ในอเมริกาเหนือ อันเนื่องมาจากการขยายเวลาปิดการเดินเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ NRU ของแคนาดา ในทำนองเดียวกันกับการปิดการเดินเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ HFR Petten ในเดือน สิงหาคม 2008 ก็ทำให้เกิดการขาดแคลน Mo-99 ทั้งในอเมริกาเหนือและยุโรป ซึ่งชัด เจนว่าเป็นสถานการณ์ที่ไม่อาจ ละเลยได้

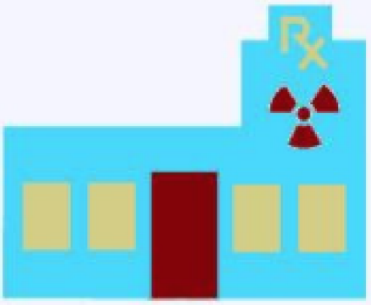
ด้วยความตระหนักดังกล่าว TRIUMF [Canada’s national laboratory for particle and nuclear Physics มีที่ตั้งอยู่ใน มหาวิทยาลัย British Columbia ที่นี่มีไซโคลทรอนแบบตัวนำยวดยิ่ง (superconducting cyclotron) ที่ใหญ่ที่สุดในโลก คือเป็นต้นกำเนิดโปรตอน “Luminous” ขนาด 500 MeV. ชื่อ TRIUMF เป็นชื่อดั้งเดิมย่อมาจาก TRI–University Meson Facility] รับหน้าที่เข้ามาดำเนินการในเรื่องนี้โดยร่วมกับบริษัทลูกชื่อว่า Adv anced Applied Physics Solutions และกับมหาวิทยาลัยบริติชโคลัมเบีย (University of British Columbia). โดยเมื่อต้นปี 2008 TRIUMF ได้จัดตั้งคณะทำงานเฉพาะกิจภายใต้การสนับสนุนของกระทรวงทรัพยากรธรรมชาติของแคนาดา (Canada ‘s Ministry of Natural Resources) เพื่อประเมินทางเลือกเพื่อเป็นหลักประกันที่จะผลิต Mo-99 ตามความต้องการอย่างต่อเนื่อง โดยไม่นานมานี้ทีมงานผู้เชี่ยวชาญประมาณ 24 คน ได้ศึกษาความเป็นไปได้ที่จะใช้เครื่องเร่งอนุภาคพลังงานสูง มาแทนที่เครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ เพื่อผลิตไอโซโทปรังสีสำหรับใช้ในทางการแพทย์ให้ได้ปริมาณมาก ๆ

Highly enriched uranium arrives at Reactor and is converted into Mo-99

Mo-99 is packaged and shipped to manufacturer (Covidien in St. Louis or Lantheus in Boston)

Manufacturer affixes Mo-99 to alumina cores, and the generators are packaged for delivery

Generators are shipped out as either DOT Yellow II or III packages and delivered to the pharmacy



Pharmacy elutes generators to produce Tc-99m, used to compound radiopharmaceuticals. Generators expire after 14 days and are either broken down or returned to the manufacturer.

ปัจจุบัน Mo-99 ผลิตได้โดยอาศัยปฏิกิริยาของ U-235 กับนิวตรอนจากเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ ซึ่งทำให้เกิดผลผลิตจาก ฟิชชันทำให้เกิด Mo-99 ประมาณ 6% จากปฏิกิริยา ทั้งนี้มีแหล่งผลิต Mo-99 หลัก ๆ อยู่ 4 ราย ที่ใช้สารตั้งต้นจาก ยูเรเนียมสมรรถนะสูง (HEU = Highly Enriched uranium) แต่ด้วยข้อตกลงในปัจจุบันเกี่ยวกับการไม่แพร่ขยาย อาวุธนิวเคลียร์และความตระหนักทางด้านความปลอดภัย ทั่วโลกจึงหลีกเลี่ยงการใช้ HEU ซึ่งใช้เป็นอาวุธนิวเคลียร์ได้ และมีการควบคุมการใช้อย่างรัดกุมโดยมุ่งมาที่การใช้ยูเรเนียมสมรรถนะต่ำ (LEU: low-enriched uranium) ทดแทน HEU โดยเฉพาะอย่างยิ่งเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ OPAL ของออสเตรเลีย ซึ่งอยู่ในขั้นตอนสุดท้ายที่จะประจำการ ได้ใช้ LEU เป็นสารตั้งต้นที่จะผลิตไอโซโทปทางด้านการแพทย์อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งระบบการผลิตและการขออนุญาตยังไม่ เสร็จสมบูรณ์

แต่มีวิธีการอื่นที่จะผลิต Mo-99 โดยไม่ต้องใช้ HEU ซึ่งจัดเกรดเป็นอาวุธนิวเคลียร์โดยใช้กระบวนการจับยึดนิวตรอน (neutron-capture) ตัวอย่างเช่น ใช้ลำนิวตรอนความเข้มสูงเข้าไปเพิ่มนิวตรอน 1 อนุภาคให้กับสารตั้งต้น Mo-98 ทำให้เกิด Mo-99 ในขณะที่กระบวนการ photo-neutron ใช้ลำ Photon เพื่อไปชนนิวตรอน 1 อนุภาค ออกมาจาก สารตั้งต้น Mo-100 ทำให้เกิดเป็น Mo-99 เช่นกัน วิธีการที่มีแนวโน้มมากที่สุดที่คณะทำงานเฉพาะกิจของ TRIUMF ให้ความสนใจ คือ การแบ่งแยกนิวเคลียสด้วยโฟตอนหรือโฟโตฟิชชัน (photo-fission) โดยใช้ลำ photon ที่เกิดจาก เครื่องเร่งอนุภาคอิเล็กตรอน (electron accelerator) ไปทำให้ U-238 เกิดการแบ่งแยกนิวเคลียส กระบวนการ U-238 Photo-fission จะทำให้เกิด Mo-99 ประมาณ 6 % เท่า ๆ กับกระบวนการที่ใช้นิวตรอนทำให้เกิดการแบ่งแยกนิวเคลียส ของ U-235 กล่าวกันว่าโอกาสที่จะเกิดการแบ่งแยกนิวเคลียสด้วยโฟตอน มีโอกาสเกิดน้อยกว่าด้วยนิวตรอน 3000 เท่าตัว ดังนั้น เพื่อที่จะให้มีอัตราการผลิตเท่ากัน ก็ต้องใช้โฟตอนที่มีฟลักซ์ขีดสูงสุด

ข้อได้เปรียบหลักที่เหนือกว่าของ photo-fission ก็คือสามารถใช้ได้กับสารตั้งต้นที่เป็นยูเรเนียมธรรมชาติหรือยูเรเนียม ด้อยสมรรถนะ (depleted uranium) ทำให้ขจัดปัญหาเกี่ยวกับด้านความมั่นคงในการขนส่ง การเก็บรักษา และการบำบัด HEU นอกจากนี้ยังไม่ต้องพึ่งพาเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ ด้วยวิธีการของเครื่องเร่งอนุภาคการขออนุญาตต่าง ๆ จะง่ายขึ้น สามารถที่จะเดินเครื่องหรือหยุดเครื่องได้ตามความต้องการ และจะมีค่าใช้จ่ายเมื่อเลิกดำเนินการ (decommission) ที่ต่ำกว่ามากเมื่อหมดอายุใช้งาน แต่ในด้านข้อด้อย สถานประกอบการที่ใช้เครื่องเร่งอนุภาค มีความต้องการพลังงาน ไฟฟ้าสูงกว่าสถานประกอบการที่ใช้เครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์เป็นอย่างมาก

ต่อมาคณะทำงานเฉพาะกิจได้เขียนรายงานเรื่อง Making Medical Isotopes สรุปว่า จากการคำนวณเบื้องต้นและการ จำลองสถานการณ์ แสดงให้เห็นว่าด้วยกระบวนการ photo-fission ของยูเรเนียมธรรมชาติโดยใช้เครื่องเร่งอนุภาค สามารถจะผลิต Mo-99 ได้ในปริมาณที่มีนัยสำคัญ และยังยืนยันด้วยว่า เทคโนโลยีที่มีอยู่สามารถสร้างเครื่องเร่งอนุภาค อิเล็กตรอนที่มีลำพลังงานในระดับเหมาะสม (2-3 เมกะวัตต์) ได้ และคาดว่า Mo-99 ที่ผลิตได้จะมีกรรมวิธีทาง นิวเคลียร์เคมีที่ใช้แยกและทำให้บริสุทธิ์ขึ้น คล้ายคลึงกับวิธีการที่ใช้กับ Mo-99 ที่ผลิตจาก HEU รายงานยังเสนอแนะว่า ด้วยเครื่องเร่งอนุภาคอิเล็กตรอนเครื่องเดียวที่มีระดับพลังงาน "พหุ-เมกะวัตต์" (multi-megawatt) สามารถที่จะ ตอบสนองตลาดของแคนาดา หรือตอบสนองตลาดความต้องการ Mo-99 ทั้งหมดของอเมริกาเหนือได้ถึง 5-7 % เพื่อความมั่นใจ ถ้าสร้างเครื่องขนาดระดับพลังงาน พหุ-เมกะวัตต์ สัก 6 เครื่องก็จะสนองความต้องการของตลาด อเมริกาเหนือได้ถึง 30-50 %

ค่าใช้จ่ายการติดตั้งต่าง ๆ ของสถานประกอบการเช่นว่านี้ เป็นหัวข้อหนึ่งที่ต้องพิจารณา ด้วยความไม่แน่นอนทางเรื่อง เงินทุน และค่าใช้จ่ายดำเนินการ (operating costs) สำหรับสถานประกอบการที่ติดตั้งเครื่องเร่งอนุภาคที่วางใจได้ รายงานยังได้ตั้งข้อสังเกตว่า มีความจำเป็นที่ต้องประเมินต่อไปอีก โดยใช้ประสบการณ์จากการทดลองต่าง ๆ ที่ใช้ พลังงานต่ำกว่า ผนวกกับการทดสอบความเป็นไปได้ คณะทำงานเฉพาะกิจกะ

ประมาณการก่อสร้างเครื่องเร่งอนุภาคแบบ photo-fission ว่าจะใช้เวลาประมาณ 3 - 4 ปี ด้วยค่าใช้จ่ายระหว่าง 50 ถึง 120 ล้านเหรียญแคนาดา (40–100 ล้าน ดอลลาร์อเมริกัน) นอกจากนี้ยังต้องรวมถึงงบประมาณในการสร้างขึ้นทดแทนสิ่งอำนวยความสะดวกต่าง ๆ ของวงจร การผลิตไอโซโทปทั้งหมด เช่น การเตรียมประกอบสารตั้งต้นเป้าหมาย การจัดเก็บกากกัมมันตรังสี และระบบตู้ผลิต (hot cell) สำหรับกระบวนการแยก Mo-99 ออกจากสารตั้งต้น และการทำให้บริสุทธิ์ ซึ่งจะมีมูลค่าอย่างน้อยอีก 50 ล้านดอลลาร์แคนาดา ในขณะเดียวกันค่าใช้จ่ายดำเนินการทั้งหมดจะตกหนักที่ค่าใช้จ่ายทางด้านพลังงานที่ต้องใช้

หากถามว่าจะฝากอนาคตการผลิต Mo-99 ไว้กับวิธีการ photo-fission อันเป็นเทคนิคใหม่นี้ได้หรือไม่นั้น คณะทำงานเฉพาะกิจไม่ได้กล่าวอย่างเด่นชัด ที่จะเลือกระหว่างการใช้เครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ผลิต Mo-99 กับเทคนิค ของ Photo-fission แต่ได้สรุปว่าวิธี photo-fission จากเครื่องเร่งอนุภาค "มีคุณลักษณะที่ดึงดูดใจมากพอประกันว่า องค์การภาครัฐและเอกชนจะให้ความสนใจ" ขั้นต่อไปก็คือ การจัดตั้งคณะกรรมการกำหนดแนวทาง (Steering Group) จากหุ้นส่วนองค์การภาครัฐและเอกชนที่จะพัฒนาเทคโนโลยี ควบคุมดูแลการสาธิตการพิสูจน์หลักการ (proof-of-principle) แล้วนำมาประเมินความอยู่รอดเชิงพาณิชย์ (commercial viability) สำหรับการท้าทายที่สำคัญทาง วิทยาศาสตร์ วิศวกรรม ตลอดจนการดำเนินการ นั้น คณะทำงานเฉพาะกิจแนะนำโครงการวิจัยและพัฒนาที่มุ่งเน้น ในภารกิจต่อไปนี้

- การจัดทำรายงานเชิงแนวคิด (conceptual report) สั้น ๆ (ใช้เวลาประมาณ 6 เดือนเศษ) อธิบายการออกแบบเครื่องเร่งอนุภาคอิเล็กตรอนพลังงานสูงเชิงเส้นที่ใช้ photo-fission สำหรับผลิต Mo-99 ที่เหมาะที่สุด
- การคำนวณงบลงทุนและงบดำเนินการตามรายงานเชิงแนวคิด รวมถึงการพิจารณาคัดเลือกสถานที่ตั้งโครงการ
- การทวนสอบการผลิต Mo-99 โดยวิธีการ photo-fission ว่าเท่าเทียมกับผลิตภัณฑ์ Mo-99 ที่ผลิตอยู่ในปัจจุบัน ทั้งนี้โดยอาศัยการทดลองในห้องปฏิบัติการ
- การออกแบบอุปกรณ์สารตั้งต้น ที่สามารถรองรับกับลำอิเล็กตรอนพลังงาน 2-3 เมกะวัตต์ได้

หลังจากการดำเนินการภารกิจเหล่านี้เสร็จสิ้นแล้ว คาดว่าคณะกรรมการกำหนดแนวทางน่าจะสามารถนำเสนอข้อเสนอแนะเทคโนโลยี photo-fission ได้ภายใน 3-4 ปี

ในขณะนี้ TRIUMF เองก็กำลังวางแผนที่จะสร้างเครื่องเร่งอนุภาคอิเล็กตรอนเครื่องใหม่สำหรับงานวิจัยทั่วไป ซึ่งมีระดับ พลังงานต่ำกว่าเครื่องเร่งอนุภาคเชิงแนวคิดสำหรับผลิต Mo-99 ปริมาณมาก ๆ (เบื้องต้นในปี 2013 จะมีระดับพลังงาน 100 กิโลวัตต์ และสามารถยกระดับเป็น 0.5 เมกะวัตต์ได้) โดยเครื่องนี้จะใช้เทคโนโลยีพื้นฐานเดียวกัน ทำให้สามารถ ทดสอบความสมเหตุสมผลเชิงห้องปฏิบัติการได้ กับระดับความหนาแน่นของพลังงานที่เทียบเท่ากับเครื่องผลิต Mo-99 ระดับพลังงานเต็มที่ TRIUMF คาดการณ์ว่าเครื่องเร่งอนุภาคนี้จะพร้อมสำหรับการทดสอบการผลิต Mo-99 ที่ระดับ พลังงานต่ำ ๆ ภายใน 2-3 ปี ซึ่งจะทำให้มีตัวอย่าง Mo-99 ที่ผลิตได้ไว้สำหรับตรวจสอบความสมเหตุสมผลต่าง ๆ ได้แก่ ลำพลังงานที่ต้องการ ไอโซโทปที่ผลิตได้ สมรรถนะของสารตั้งต้น การคืนสภาพทางเคมี และการทำให้บริสุทธิ์ตลอดจน ความบริสุทธิ์ของ Mo-99 ที่ผลิตได้

อย่างไรก็ตาม TRIUMF คงไม่สร้างเครื่องเร่งอนุภาคเพื่อการผลิต Mo-99 เป็นของตัวเอง *"เนื่องจากโดยหลัก TRIUMF เป็นห้องปฏิบัติการสำหรับการวิจัยพื้นฐาน แต่ก็พร้อมเป็นหุ้นส่วนกับวิสาหกิจใด ๆ ที่สร้างเครื่องเร่ง*

อนุภาคเพื่อผลิต Mo-99 และไม่คิดว่า TRIUMF จะดำเนินการเพียงลำพัง” โดยมีข้อแนะนำคือ การดำเนินการทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ให้ Canadian radioisotope เป็นผู้รับผิดชอบแล้วส่งต่อให้หน่วยงาน MDS Nordion ในขณะที่ Nordion ยังเป็นเจ้าของและ ดำเนินการเครื่องเร่งอนุภาคไซโคลทรอน (cyclotrons) เล็ก ๆ 3 เครื่องเพื่อผลิตไอโซโทป “เบา” ที่มีครึ่งชีวิตสั้น ๆ ขณะที่ TRIUMF เป็นหน่วยงานควบคุมดูแลด้านความปลอดภัย การให้ใบอนุญาตและด้านการกำกับ ตลอดจนเป็น หน่วยงานกระจายพนักงานเพื่อช่วยเหลือการดำเนินงานของเครื่องไซโคลทรอน

โดยแนวคิดนี้คือรูปแบบที่จะพิสูจน์ถึงอนาคตความเป็นไปได้ของการผลิต Mo-99 โดยวิธี photo-fission ก็คงจะต้อง รอดูกันต่อไปว่าจากสามัญจะขึ้นไปสู่จุดสูงสุดของ Mo-99 เพื่อบรรเทาการขาดแคลน Mo-99 ได้อย่างไร

ถอดความและเรียบเรียงจาก MedicalPhysicsWeb

http://medicalphysicsweb.org/cws/article/opinion/36974